



TITLE:

ロボット支援前立腺全摘術導入初期症例の術後尿禁制の検討: 恥骨後式根治的前立腺全摘術との比較

AUTHOR(S):

伊関, 亮; 大堀, 理; 秦野, 直; 橘, 政昭

CITATION:

伊関, 亮 ...[et al]. ロボット支援前立腺全摘術導入初期症例の術後尿禁制の検討: 恥骨後式根治的前立腺全摘術との比較. 泌尿器科紀要 2012, 58(8): 409-414

ISSUE DATE:

2012-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/159771>

RIGHT:

許諾条件により本文は2013-09-01に公開

ロボット支援前立腺全摘術導入初期症例の 術後尿禁制の検討：恥骨後式根治的 前立腺全摘術との比較

伊関 亮, 大堀 理, 秦野 直, 橘 政昭

東京医科大学泌尿器科学講座

URINARY INCONTINENCE IN EARLY EXPERIENCE WITH ROBOT- ASSISTED LAPAROSCOPIC PROSTATECTOMY-COMPARISON WITH RADICAL RETROPUBIC PROSTATECTOMY

Ryo ISEKI, Makoto OHORI, Tadashi HATANO and Masaaki TACHIBANA

The Department of Urology, Tokyo Medical University

To compare the results of urinary incontinence in patients with clinically localized prostate cancer, T1a-3aN0M0, treated by robot-assisted laparoscopic prostatectomy (RALP) or open radical retropubic prostatectomy (RRP), we studied 44 patients treated with RALP and 60 who received RRP by one surgeon between March 2004 and January 2011. The pad-free and safety-pad (1 pad a day) rates after surgery were calculated with Kaplan-Meier method. All preoperative and postoperative factors were not significantly different between the two groups. Overall, 88% of the patients in the RRP group were pad-free with a mean follow-up of 54 months and 93% of the patients in the RALP group were pad-free with a mean follow-up of 22.1 months. However, the pad-free rates at 3, 6 and 12 months after surgery were 33, 58.6 and 75.8%, respectively, in the RRP group compared to 44, 72 and 89.5% in the RALP group, respectively ($p=0.0393$). Similarly, 97% of the patients in the RRP group and 98% of the patients in the RALP group used a safety-pad during the observation period. The rates of safety-pad at 3, 6 and 12 months after surgery were 52.7, 71.6 and 81%, respectively, in the RRP group compared to 78.9, 92 and 94.7% in the RALP group, respectively ($p=0.002$). In conclusion, while the follow-period is short and the number of patients is small, RALP may provide a better functional outcome after surgery in terms of early recovery of urinary incontinence than RRP. This may be one of the reasons to justify the use of robotic surgery as an alternative to the traditional RRP.

(Hinyokika Kiyo 58 : 409-414, 2012)

Key words : Prostate cancer, Radical retropubic prostatectomy, Robot-assisted laparoscopic prostatectomy, Urinary incontinence

緒 言

血清 PSA の普及に伴い前立腺早期癌の発見は増加している。これに伴い早期前立腺癌に対する各治療方法も近年、目覚しく進歩し充実してきている。治療の選択肢の中で現在でも最も重要な根治手術が1990年代から急激に増えた理由の1つには Walsh らや他の研究者達が解剖学的な知見より¹⁻⁴⁾ 勃起神経を含む神経血管束を温存し性機能の温存を計ったことや同様に尿失禁が改善されたことが大きい。しかし、いまだに尿失禁と性機能障害は解決しておらず患者の生活の質に直結した問題である^{5,6)}。

2000年に Binder ら⁷⁾により初めて施行されたロボット支援前立腺全摘術は Menon らにより標準化され⁸⁾、欧米を中心に普及し、特に米国では実施される前立腺全摘術の大多数がロボット手術で行われている。

る。狭い小骨盤腔の中でも10倍以上の拡大視野で実施できるロボット支援手術により確実な膀胱尿道吻合や神経血管束の温存が可能となり、それが術後の機能温存に繋がることが期待される。すでに欧米では数千例を超えるロボット支援手術の経験が報告されており、ロボット支援手術と開腹手術の比較研究も散見されるが⁹⁻¹¹⁾、本邦からの報告はない。そこで本検討では術後尿失禁に関して同一術者による伝統的な恥骨後式手術とロボット支援手術の初期成績を比較検討した。

対 象 と 方 法

2004年3月から2011年1月までに著者の1人が術者として施行した T1a-T3aN0M0 前立腺癌の104例を対象とした。このうち60例は恥骨後式根治的前立腺全摘術 (radical retropubic prostatectomy, 以下 RRP と略す)、44例はロボット支援前立腺全摘術 (robot assisted

laparoscopic prostatectomy, 以下 RALP と略す) を実施した. 同術者は本報告対象時期以前には約50例を術者として, 対象期間中は対象以外に約160例の RRP を指導医や助手として経験している. 一方で RALP は先進医療として認可された2009年2月より開始しており約3年間の初期経験である. いずれの症例も生検にて診断の後, 骨シンチグラフィー, CT にて病期診断し転移がないことを確認した. 同時期に術前補助内分泌治療を実施した例は本検討からは除外した. 虫垂炎, 鼠径ヘルニア以外の腹部手術の既往, 緑内障の合併を RALP の適応外としたが本報告では RALP が非適応となり RRP へ変更となった例はなかった. また, RALP の術中に RRP へ変更になった症例もなかった.

手術方法: RRP, 硬膜外麻酔と全身麻酔の併用下に仰臥位とし, 閉鎖リンパ節を中心としたサンプリング骨盤内リンパ節郭清を実施後に前立腺の摘出を実施した. 膀胱頸部温存は施行せず, 比較的大きく膀胱頸部を開け, 3-0 吸収糸でテニスラケット縫合し, 膀胱粘膜を 4-0 吸収糸で翻転した. 膀胱尿道吻合は 2-0 吸収糸で 5, 6 針結節縫合を実施した. 全例, 自己血を 800~1,200 cc 準備し使用した. 術後7日目に膀胱尿道造影で確認後に尿道留置バルーンカテーテルを抜去した.

RALP, Patel らの方法を基準とした¹²⁾. 全身麻酔下に碎石位とし臍上方よりベレス法により気腹し, カメラポートを臍直上から挿入, 鉗子用ポートを5本立てた. 30度の頭側低位とした後に各鉗子にロボットアームを接続しロボット手術を開始した. 腹膜を展開しレチウス腔に入り前立腺を摘出, 膀胱尿道吻合は 3-0 吸収糸で連続縫合した. 膀胱前立腺離断の際には頸部温存を基本としたが2例のみ前立腺肥大のため膀胱頸部が大きく開き 3-0 吸収糸で形成した. 44例中36例にロッコの吻合を加えた¹³⁾. RRP と同様のサンプリングリンパ節郭清を実施した. 術後6あるいは7日目に膀胱尿道造影で確認後に尿道留置バルーンカテーテルを抜去した.

両方法とも神経血管束の切除・温存の決定は術前の直腸診, PSA 値, 生検の悪性度や腫瘍の長さ¹⁴⁾, 超音波などの画像などにより総合的に判断し, 最終的に患者との相談のもとに決定した.

病理: 生検, 摘出標本の病理は本邦の前立腺癌取り扱い規約に準じて評価した¹⁵⁾. また, 他院の生検標本も当院で再評価した.

手術後の経過観察は術後1年以内は2カ月ごと, 2~3年は3カ月ごと, 4年以降は6カ月ごとに実施し, PSA 再発, 性機能障害の状態を確認すると同時に尿失禁についてパッドの有無・枚数を確認した. 本検討では術後アジュバント放射線療法の例はなくサル

ベージ放射線療法の症例はいずれも術後3カ月以上を経過してから実施された. また, 術後の PDE の阻害薬の内服治療は術後2カ月を経たのちに積極的に勧められているが系統的な内服治療とはなっておらず個々の希望により服用している.

統計学的解析: 臨床・病理学的因子と手術方法との関連は Kruskal-Wallis 検定, χ^2 検定, Mann-Whitney U 検定を使用し検定した. Kaplan-Meier 法により術後尿失禁率 (pad-free や safety-pad) を計算し有意差検定は Log-rank test で行った. p 値は0.05以下を有意差ありとした.

結 果

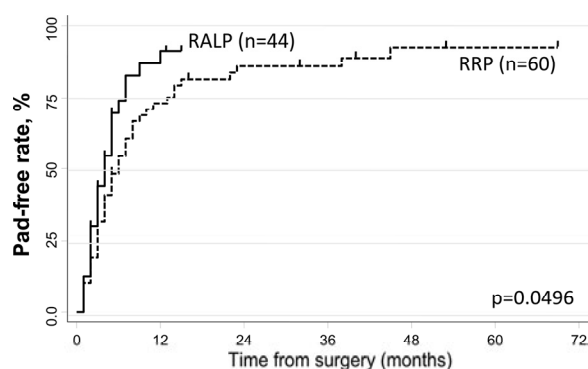
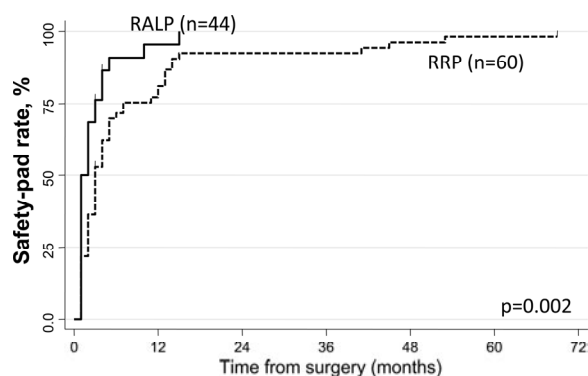
臨床・病理学的特徴を Table 1 に示した. いずれの因子においても RRP 群と RALP 群に有意な差を認めなかった.

RRP 群では術後平均経過観察54カ月中に88%が pad-free, 97%が safety-pad を実現したのに対して, RALP 群では平均観察期間22.1カ月中に93%が pad-free, 98%が safety-pad となった. 術後3, 6, 12カ月の pad-free 率は RRP で33, 58.6, 75.8%であったのに対して RALP は44, 72, 89.5%であった ($p = 0.0393$) (Fig. 1). 術後3, 6, 12カ月 safety-pad 率は RRP 群が52.7, 71.6, 81%で RALP 群が78.9, 92, 94.7%で RALP 群が有意に早い改善を認めた ($p = 0.002$) (Fig. 2). 術後1年以上を経過してもパッドを1日で3~5枚交換を必要とした RRP の2例では尿道コラーゲン注入療法を3回ずつ実施し, 1例は safety-pad の状態まで軽快傾向を認めた. 他の1例は術後早期の PSA 再発を認め救援放射線療法を実施, その後内分泌治療を実施中であるがコラーゲン注入療法の効果がなく, その後, スリング尿道吊り上げ手術を実施したが著明な改善には至らず最終的に人工括約筋手術を受け safety-pad を実現した (この症例は最終外来日で safety-pad 実現なしとして分析した). RALP 群では1例が術後15カ月目で safety-pad を実現していない. この症例は前立腺重量が約 100 cc と大きく膀胱頸部離断の際, 膀胱頸部が大きく開き吸収糸にて膀胱頸部形成を実施, 術後7日目の尿道造影でマイナリークを認めたため再度カテーテルを2週間再挿入した例である (Table 2). 一時安静時にも1日4~5枚のパッドを必要としたが15カ月の時点で安静時0~1枚, 運動時2~3枚まで減少しつつあり, 他の手術などの対象にはならないと予測している.

本検討では直腸損傷, 尿管損傷, 血栓症などの大きな合併症は認めなかった. RRP の1例, RALP の1例にリンパ漏を認めた. RRP の1例のみに同種輸血を実施した. RRP の3例に術後の吻合部狭窄を認めブジーによる尿道拡張を実施した (Table 2).

Table 1. Clinical and pathological features

因子	恥骨後式根治的前立腺全摘術 (n=60)	ロボット支援前立腺全摘術 (n=44)	p value
手術期間	2004.3-2010.12	2009.2-2011.1	
術前 PSA, ng/ml, 中央値 (範囲)	6.9 (2.5-27.2)	6.7 (3.5-24.7)	0.34
Body mass index	23.6 (16-33)	23.5 (17-34)	0.89
臨床T病期, n (%)			0.46
T1a	1 (1.7)	0	
T1c	32 (53.3)	27 (61.3)	
T2a	10 (16.7)	9 (20.4)	
T2b	12 (20.0)	5 (11.3)	
T2c	5 (8.3)	2 (4.5)	
T3a	0	1 (2.2)	
リスク群分け, n (%)			0.27
低	12 (20)	7 (15.9)	
中	30 (50)	19 (43.2)	
高	18 (30)	18 (40.9)	
病理病期, n (%)			0.28
pT1-2	40 (66.7)	34 (77.3)	
pT3a	14 (23.3)	6 (13.6)	
pT3b	6 (10)	4 (9.1)	
pN+	0	0	
Positive margins, n (%)	23 (38.3)	17 (38.6)	0.97
Gleason score, n (%)			0.43
6	11 (18.3)	3 (6.8)	
7 (3+4)	22 (36.7)	21 (47.8)	
7 (4+3)	16 (26.7)	10 (22.7)	
8-10	11 (18.3)	10 (22.7)	

**Fig. 1.** The pad-free rates after radical retropubic prostatectomy (RRP) and robot-assisted laparoscopic prostatectomy (RALP).**Fig. 2.** The safety-pad rates after radical retropubic prostatectomy (RRP) and robot-assisted laparoscopic prostatectomy (RALP).

Cox regression 単変量分析で術前, 術中の因子と safety-pad との関連をみると, 手術時年齢 ($p=0.486$), PSA 値 ($p=0.196$), BMI ($p=0.349$), 病理病期 ($p=0.105$), Gleason score ($p=0.2$), surgical margin ($p=0.52$) は有意でなかった. 臨床病期は病期が進むにつれて ($p=0.02$, hazard ratio, 以下 HR と略す, 1.22) と手術方法では RALP に対して RRP が ($p=0.012$, HR 1.74) 有意に safety-pad 回復の危険因子であった. Pad-free の予測では臨床病期 ($p=0.022$, HR 1.21), 病理病期 ($p=0.022$, HR 1.35), 手術方

法 ($p=0.05$, HR 1.51) が有意な因子であった.

考 察

早期前立腺癌に対する治療方法の中で根治術は治療の中心をなし, 長期の成績を見込める重要な選択肢である. 近年, 解剖学的知識や手術方法の進歩により手術における宿命的な合併症である尿失禁や性機能障害の成績も改善されてきたが, いまだに回復までに長時間を要し, 生活の質を損なう要因となっている. 本検討における RRP の術後尿失禁では60例中, 88%が

Table 2. Intra- and post operative results according to surgery methods

因子	恥骨後式根治的前立腺全摘術 (n=60)	ロボット支援前立腺全摘術 (n=44)	p value
神経血管束温存, n (%)			0.46
なし	17 (28.3)	7 (15.9)	
片側	28 (46.7)	27 (61.4)	
両側	15 (25)	10 (22.7)	
尿道カテーテル抜去, n (%)			0.51
術後6日目	4 (6.7)	11 (25)	
術後7日目	50 (83.3)	25 (56.8)	
術後7日以上	6 (10)	8 (18.2)	
尿道造影時の吻合部リーク, n(%)	3 (5)	1 (2)	0.47
急性尿閉, n (%)	3 (5)	0	0.13
術後尿道狭窄, n (%)	2 (3)	0	0.22

pad-free, 97%が safety-pad を実現しており最終的な成績は過去の報告と同等であったが, その回復はやや遅く, 手術時の改善や工夫が必要であることは明白であった.

Lepor らは1人の術者により RRP を実施した500例の術後尿失禁を術前, 術後3, 6, 12, 24カ月に UCLA 質問表と AUA 質問票を用いて評価している¹⁶⁾. その結果, ほとんどの患者で尿失禁は術後改善し, 術後24カ月で UCLA 質問表によると98.8%, AUA 質問表では98.5%が尿失禁から解放されている. 同研究では早期の尿失禁の改善に関わる因子の検討をしているが明らかに関わる因子の同定には至っていない. Eastham らは RRP の581例を分析し, 術後2年で91%が pad-free を実現したと報告しており¹⁷⁾, 本報告と同様であった. 尿失禁の予測因子の多変量解析では年齢が若い, 神経血管束の両側温存, 術後吻合部狭窄がないことが早く pad-free となる有意な因子とし, また吻合方法の改善も寄与していると報告している. 本研究では症例数は少ないが, 臨床病期, 術後の病理病期, 手術方法との関連がうかがわれた. 病理病期では被膜内限局癌の95%が pad-free をなったのに対して被膜外浸潤癌の85%, 精嚢浸潤癌の70%と明らかな傾向を認めた. 臨床病期と病理病期との関連から腫瘍容積との間接的な関連も可能性があり, 手術時の難しさなどから尿道の機能長の短さに繋がったことも推測された.

RALP は2000年に初めて Binder らが実施して以来⁷⁾, Menon⁸⁾ や Patel¹²⁾ らのエキスパートを中心として欧米に普及し, 特に米国では現在, 前立腺全摘術の大多数がロボット支援下に実施されているが本邦では普及が遅れ2012年3月の時点で日本全国で泌尿器科や心臓外科, 消化器外科を中心に32施設が実施しているのみである. ロボット支援手術の利点は腹腔鏡下手術と同様に術後疼痛や出血量の軽減が挙げられるが, さらに腹腔鏡手術と比較してもぶれの少ない10~15倍

にも拡大できる良好な視野のもと尿失禁や性機能障害の改善が期待されている. 本検討では症例数も少なく絶対的な結論を出すのは早計だが, 尿失禁に関して少なくとも RRP より劣ることはないと考えられ, safety-pad の早期実現の結果からも RRP よりはやい回復が実現できているものと考えられた. その理由として, 1) 良好な視野のもと尿道の機能長を長く残せる可能性, 2) 同様に良好な視野のもと自由度の高い鉗子操作で膀胱尿道の確実な連続縫合が可能であること, 3) 尿道の下方を支えることが可能なロッキの吻合が多く例で可能であったことなどが挙げられる.

手術方法による術後尿失禁の比較検討をした報告は意外に少ない. Tewari らは RALP の比較的初期の経験である200例と RRP 100例を比較検討しているが, 尿失禁の改善まで RRP が平均160日であったのに対して RALP が44日と有意に短かったと報告している⁹⁾. Ahreling らは術後3カ月後の pad-free が RRP 75%, RALP 76%で同等と報告しているが3カ月後までと3カ月以降の経過の比較は報告していない¹⁰⁾. Park らは62例の腹腔鏡下手術と44例の RALP を比較検討し, 術後12カ月では腹腔鏡下手術が95%, RALP が94.4%と同等の失禁改善率を認めたが, それに至るまでの回復は RALP が早かったと報告している¹¹⁾. 本研究では pad-free や safety-pad 率とも RALP が有意に早い改善を認めた. 本報告における術者は過去300例に満たない RRP の経験のみであり RRP においてもラーニングカーブの途中と言え, やや遅い回復率となり両方法の差に繋がった可能性は否定できない. それでも尚, RALP はきわめて初期の経験であったことを考慮するとその習熟が比較的早いことが示唆された. また, 本検討における両手術方法の大きな違いの1つに膀胱頸部の温存がある. RRP では全例, 膀胱頸部は比較的大きく開けテニスラケット縫合ならびに粘膜回転を実施している. 膀胱頸部の温存の尿失禁に対する意義も論議のあるところではあるが^{18, 19)} 本検

討で RRP に不利に作用した可能性は否定できない。

さらに臨床で最も問題なのは日常生活に支障をきたす重度の尿失禁である。本検討では RRP の 2 例に術後 1 年以上経過したにも関わらず、1 日にパッドを 4～5 枚必要とする尿失禁を認めた。そのうち 1 例は術後まもなく PSA 再発を認め、救済放射線療法を実施、さらにその後、内分泌療法も開始されている。放射線療法による失禁の回復の遅れの可能性も考えられるが最終的に人工括約筋手術で safety-pad を実現している。他の 1 例も尿道コラーゲン注入を実施し失禁量は減少し safety-pad を実現したがいまだ pad-free には至っていない。一方、RALP 群では重度の尿失禁を認めておらず、44 例中、41 例はすでに pad-free、43 例は safety-pad を実現している。また safety-pad を実現していない残る 1 例も 1 日のパッド使用は 2～3 枚だがパッド重量は軽いため十分に改善が期待でき、さらなる手術療法は必要ないと判断している。さらに検証が必要であるが RALP により重度の尿失禁が減少すれば患者にとって大きな福音となる。

本検討の限界や問題点もいくつか考えられる。本検討は無作為比較試験ではなく、症例数も少なく、RALP 群の経過観察は短い。しかし、RALP におけるラーニングカーブを考慮した時に今回の良好な結果は意味のある結果と考えている。また、RRP の結果は標準的とは言え改善の余地があり、改善すれば RALP との差が縮小するのは当然である。したがって、本検討がすべての RRP 術者の結果に該当するわけではない。しかし、前述したように過去の比較研究でも RALP が尿失禁に関し RRP より劣るとした報告はなく、少なくとも術者の違いに関係なく同等の成績は得られるものと考えられる。一般に診断後の治療方針の決定に際し、個々の術者の成績ではなく過去の報告を基本とすることが多いが、術者の経験や手術方法によっては尿失禁や性機能障害の成績も異なり、より正確な情報をもとに方針決定をするためには個々の成績を明らかにすることが理想であると本報告からも感じられた。さらに本検討はパッド数の分析であるが、各種質問表を使用することで経時的な質の変化を検討する必要があると考えた。

結 語

本検討では術後尿失禁に関して RALP が RRP に比較し早期の改善を認めた。手術の良し悪しは術後再発率を中心に尿失禁や性機能障害などを同時に検討しなければならないが、患者の生活の質に大きく関わる術後尿失禁の早期改善は伝統的な RRP に代わる RALP の使用を正当化する理由の 1 つとなりうると考えた。

文 献

- 1) Walsh PC and Donker PJ: Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* **12**: 492-497, 1982
- 2) Steiner MS: The puboprostatic ligament and the male urethral suspensory mechanism: an anatomic study. *Urology* **44**: 530-534, 1994
- 3) Strasser H, Klima G, Poisel S, et al: Anatomy and innervation of the rhabdosphincter of the male urethra. *Prostate* **28**: 24-31, 1996
- 4) Myers RP: Male urethral sphincteric anatomy and radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* **18**: 211-227, 1991
- 5) Walsh PC, Marchle P, Ricker D, et al: Patient reported urinary continence and sexual function after radical prostatectomy. *Urology* **55**: 58-61, 2000
- 6) Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, et al: Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *JAMA* **283**: 354-360, 2000
- 7) Binder J and Kramer W: Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* **87**: 408-410, 2001
- 8) Menon M, Shrivastava A, Tewari A, et al: Laparoscopic and robot assisted radical prostatectomy: establishment of a structured program and preliminary analysis of outcomes. *J Urol* **168**: 945-949, 2002
- 9) Tewari A, Srivastava A, Menon M, et al: A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int* **92**: 205-210, 2003
- 10) Ahlering TE, Woo D, Eichel L, et al: Robot assisted versus open radical prostatectomy: a comparison of one surgeon's outcomes. *Urology* **63**: 819-822, 2004
- 11) Park JW, Lee HW, Kim W, et al: Comparative assessment of a single surgeon's series of laparoscopic radical prostatectomy: conventional versus robot-assisted. *J Endourol* **25**: 597-602, 2011
- 12) Patel VR: Robotic radical prostatectomy: A step-by-step approach. In: *Robotic Urologic Surgery*. pp 81-90, Springer, London: 2007
- 13) Rocco F, Carmignani L, Acquati P, et al: Restoration of posterior aspect of rhabdosphincter shortens continence after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* **175**: 2201-2206, 2006
- 14) Satake N, Ohori M, Yu C, et al: Development and internal validation of a nomogram predicting extracapsular extension in radical prostatectomy specimens. *Int J Urol* **7**: 267-272, 2010
- 15) 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編. 泌尿器科・病理・放射線科: 前立腺癌取扱い規約, 第 4 版, 金原出版, 東京, 2010
- 16) Lepor H and Kaci L: The impact of open radical prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: a prospective assessment using validated

- self-administered outcome instruments. *J Urol* **171**: 1216-1219, 2004
- 17) Eastham JA, Kattan MW, Rogers E, et al.: Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol* **156**: 1707-1713, 1996
- 18) Freire MP, Weinberg AC, Lei Y, et al.: Anatomic bladder neck preservation during robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: description of technique and outcomes. *Eur Urol* **56**: 972-980, 2009
- 19) Wei JT, Dunn RL, Marcovich R, et al. Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy. *J Urol* **164**: 744-748, 2000
- (Received on January 20, 2012)
(Accepted on May 3, 2012)
(迅速掲載)